

Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen – Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. K. G. Ober

Milchgangsobliterationen und periduktale Elastose in Mammakarzinomen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen – Nürnberg

vorgelegt von
Wilhelm Dreßler
aus Weiden

Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik und Hebammenschule
der Universität Erlangen – Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. K. G. Ober

Milchgangsobliterationen und periduktale Elastose in Mammakarzinomen



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen – Nürnberg

vorgelegt von
Wilhelm Dreßler
aus Weiden

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



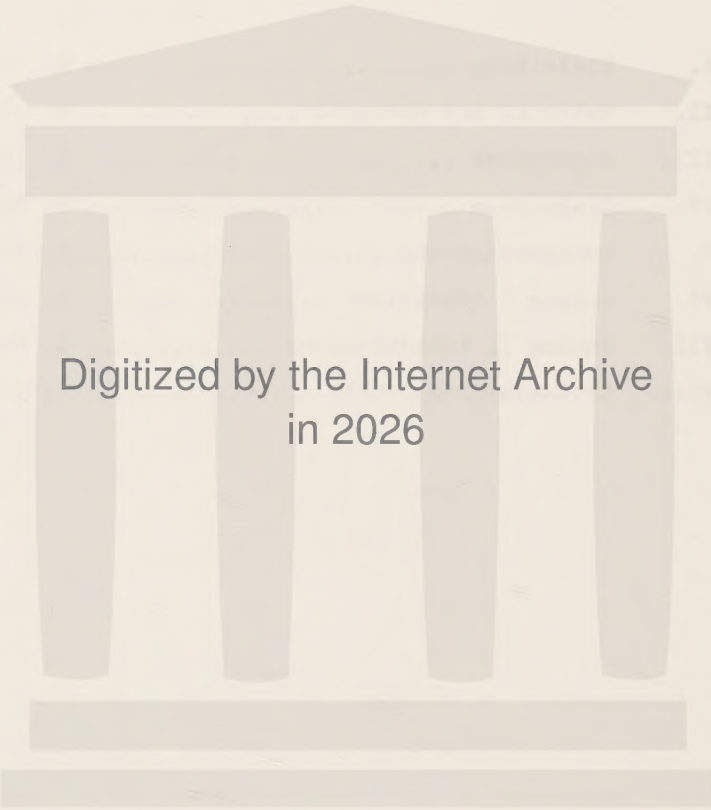
Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Egger
Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.1980

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	S. 1
II.	Material und Methoden	S. 2
III.	Ergebnisse	S. 4
IV.	Diskussion	S. 16
V.	Zusammenfassung	S. 21
VI.	Anhang I (Tabellen)	S. 22
VII.	Anhang II (Abbildungen)	S. 44
VIII.	Literaturverzeichnis	S. 55



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Milchgangsobliterationen mit periduktaler Elastose werden in den letzten Jahren im Histologielabor der UFK-Erlangen besonders beachtet. Sie wurden in Mammabiopsien aller Art und auch in Mammakarzinomen beobachtet (EGGER et al.) (10).

Elastoide Bindegewebsdegenerationen unklarer Genese wurden bei Mammakarzinomen von TREMBLAY (28) und FISHER (12) beschrieben.

Die genaue Kenntnis der Pathogenese der sogenannten Narbensterne weist auf die periduktale Elastose (PE) und Milchgangsobliterationen (MO) als besondere pathologische Prozesse in der Mamma hin. Sie sind recht häufig mit (teils atypischen) Proliferationen der Milchgangsepithelien verknüpft (ARNOLD) (1).

Nachdem erste Beobachtungen auffallend häufig im Zentrum kleiner Tumoren eine MO und PE zeigten, soll in dieser Untersuchung die Beziehung zwischen Karzinomentstehung und Milchgangsobliterationen mit periduktaler Elastose näher betrachtet werden.

II. MATERIAL UND METHODEN

177 an der UFK-Erlangen operierte Mammakarzinome wurden erneut histologisch untersucht.

Einmal wurden 100 fortlaufend zwischen Januar und Oktober 1976 operierte Karzinome erfaßt (Reihe A); in einer zweiten Reihe (Reihe B) 100 Karzinome (zwischen Januar 1975 und Oktober 1976 operiert) mit einem Durchmesser kleiner oder gleich 2cm.

Von jedem Paraffinblock mit dem Primärtumor wurden 5 konsekutive Serienschnitte angefertigt. Je einer wurde mit Hämatoxilin - Eosin (HE), Resorcin - Fuchsin (Elastica), Periodic - acid - Schiff's reaction (PAS), nach Gomori (Silberimprägnation) und nach Masson (Trichrom) gefärbt.

Die verschiedenen Färbungen erfolgten für alle Karzinome jeweils in einem Arbeitsgang.

14 ungeeignete Präparate, die nur Tumorrand im Präparat oder ausgedehnte Nekrosen im Tumorzentrum zeigten, mußten ausgeschieden werden.

Sämtliche am Mikroskop erhobene histologische Befunde und aus den Krankenjournalen entnommene Daten wurden in codierbare Auswertungsbogen eingetragen, anschließend auf IBM-Lochkarten getippt und ausgewertet (Abb.1).

Der Begriff "periduktale Elastose" steht für die Verdichtung und Verklumpung des Bindegewebes um die Milchgänge. Durch Wasseraufnahme, Proliferation und Verquellung der Fasern entstehen plumpe Gewebsmauern, die schließlich die Ganglichtung zudrücken können. Schon in der HE-Färbung fällt dieses periduktale Gewebe durch Metachromasie auf. Es färbt sich bei der Elastica-Färbung stark an. Nach vollständiger narbiger Obliteration mit Nekrose der Epithelien ist ein Milchgang manchmal nur mehr an dem verbleibenden Elastica-gefärbten Ring des früheren periduktalen Gewebes erkennbar (Abb.2).

III. ERGEBNISSE

Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der 100 konsekutiv operierten Mammakarzinom-Patientinnen (Reihe A) betrug 56,5 Jahre. Die jüngste Patientin war 31, die älteste 83 Jahre alt (Abb.3).

Auffallend sind zwei diskrete Häufigkeitsgipfel bei den 50- bis 55-Jährigen und 60- bis 65-Jährigen.

Das Durchschnittsalter aller 163 untersuchten Patientinnen (Reihe A und Reihe B) lag bei 56,2 Jahren.

Schwangerschaften

Von 163 untersuchten Mammakarzinom-Patientinnen hatten rund zwei Drittel (66,7%) eine, zwei oder drei Schwangerschaften durchgemacht. Bei 27 Fällen (16,5%) fand sich keine Schwangerschaft in der Anamnese. Weitere 27 Fälle (16,5%) bildeten die Gruppe der Frauen mit vier und mehr Schwangerschaften.

Die durchschnittliche Zahl der Graviditäten betrug 2,1 (Abb.4).

Klinischer Befund

Bei 111 Patientinnen (68,5%) war deutlich ein Tumor zu tasten. 31 Fälle (19,2%) ließen bei der Palpation der Brust keine eindeutige Unterscheidung zwischen benigner Brustdrüsenerkrankung und Malignom zu. Erst die Röntgenaufnahme und Biopsie sicherten die Diagnose.

26 Patientinnen (15,9%) klagten über Schmerzen in der erkrankten Brust. Lediglich in 11 Fällen (6,7%) war das Karzinom mit einer pathologischen Sekretion aus der Mamille verbunden.

Bei 19 Patientinnen (11,7%) war schon früher einmal eine Exzision oder Zystenpunktion durchgeführt worden.

Die meisten Mammakarzinome (55,1%) der untersuchten Patientinnen waren im oberen äußeren Quadranten lokalisiert. Oberer innerer Quadrant, zentrale subareoläre Region und unterer äußerer Quadrant waren mit jeweils 13 Prozent gleichhäufig Sitz der bösartigen Geschwulst. Schließlich fanden sich knappe 5 Prozent der malignen Neoplasien im unteren inneren Quadranten (Abb.5).

Bei 20 Patientinnen (12,3%) mit unauffälligem Tastbefund wurde die Verdachts- bzw. Krebsdiagnose ausschließlich mammographisch gestellt (Tab.1).

Makroskopischer Tumordurchmesser

Der Durchmesser der Tumoren wurde am Operationspräparat gemessen. Unter den 100 fortlaufend operierten Mammakarzinomen waren Tumoren mit einem Durchmesser größer 2cm mit 44 Prozent am häufigsten vertreten. Fast ebenso groß (41,0%) war die Zahl der Primärtumoren mit einem Durchmesser kleiner oder gleich 2cm. Die Ausdehnung der Milchgangskarzinome in der Mamma ist aufgrund der intraduktalen Ausbreitung nur histologisch bestimmbar und nicht in Zentimetern meßbar. 4 Tumoren konnten nicht gemessen werden, da sie bei der Biopsie nicht in toto entfernt worden waren (Tab.2).

Histologie - Primärtumor

A. Differenzierung

101 von 163 Karzinomen (62,0%) waren solide. Cribriforme Karzinome (13,5%) und infiltrierende lobuläre Karzinome (12,9%) waren gleichhäufig. 12 Patientinnen (7,4%) hatten ein tubuläres Karzinom. Selten waren Gallert-Karzinome (1,8%) und papilläre Karzinome (1,2%). Zwei Tumoren konnten histomorphologisch nicht eindeutig einem Karzinomtyp zugeordnet werden (Tab.3).

B. Primärtumorumgebung

46 Karzinome (28,2%) hatten eine glatte Invasionsfront. 117 Tumoren (71,8%) wucherten dagegen aufsplitternd in das peritumoröse Gewebe. Bei 80 Karzinomen (49,1%) sahen wir eine mäßige bis deutliche lymphozytäre peritumoröse Reaktion.

In mehr als 80% der Fälle konnte man in den Lymphbahnen neben den Milchgängen und Blutgefäßen eine Lymphangiosis carcinomatosa sehen. Bei 75,5% der malignen Mammageschwülste war das Tumorgewebe bereits in Venen eingebrochen.

Entsprechend dem hohen Prozentsatz der Tumoren mit para-duktalear, paravasaler, perineuraler Lymphangiosis carcinomatosa und karzinomatösem Veneneinbruch (Tab.4) ist in vielen Fällen die Ausgangslage zur lymphogenen oder hämatogenen Metastasierung bereits gegeben.

Chirurgie

Bei 155 unserer untersuchten Patientinnen wurde gleichzeitig mit der Operation des Primärtumors eine Lymphonodektomie durchgeführt. Dabei wurden durchschnittlich 9 bis 10 Lymphknoten je Patientin entfernt (Abb.6).

Wegen reduziertem Allgemeinzustand oder persönlicher Weigerung wurde bei 8 Patientinnen auf die Lymphonodektomie verzichtet und lediglich der Primärtumor exstirpiert.

Histologie - Axilla

60 Patientinnen (38,7%) zeigten Metastasen in den Lymphknoten. Das histomorphologische Bild von Metastasen und Primärtumor war in 52 Fällen (86,7%) identisch. In 7 Fällen waren die Metastasen differenzierter, in einem Fall weniger differenziert als der Primärtumor.

Bei der Auswertung der Lymphknoten wurden Sinushistiozytose, Keimzentren, Verfettung, Fibrose und Lymphozytenmenge besonders beachtet. Je nachdem, ob das jeweilige Merkmal nicht, mäßig oder reichlich vorhanden war, wurde es mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet. Aus der Summe der Punkte für Sinushistiozytose, Keimzentren und Lymphozytenmenge abzüglich der Punkte für Verfettung/Fibrose ergab sich für die Lymphknoten jeder Patientin eine bestimmte Punktzahl.

Patientinnen ohne Lymphknoten-Metastasen hatten häufig (56,8%) 2 oder mehr Punkte. Dagegen lag die Punktzahl bei Patientinnen mit Lymphknoten-Metastasen meist (73,2%) unter 2 (Tab.5 und Abb.7). Zahlreiche Keimzentren mit ausgeprägter Sinushistiozytose und Lymphozytenpopulation als Ausdruck intakter lymphatischer Abwehr kennzeichneten die metastasenfreien Lymphknoten. Im Gegensatz dazu zeigten die metastatisch befallenen Lymphknoten mehr Verfettung, Fibrose und Atrophie (Tab.6 und 7).

Spezielle Histologie - Primärtumor

MO/PE und Tumorgröße

Von 100 konsekutiv operierten Mammakarzinomen der Reihe A zeigten 59 (59,0%) Milchgangsobliterationen (MO) im histologischen Bild. Die obliterierten Milchgänge lagen in 38 Fällen (64,4%) ausschließlich im Zentrum des Tumors, in 2 Fällen (3,4%) nur an der Tumorperipherie und in einem Fall außerhalb des Tumors. Bei 18 Karzinomen (30,5%) lagen sie sowohl im Tumorzentrum als auch in der Tumorperipherie. 24 mal (40,7%) waren die obliterierten Milchgänge Ausgangspunkt narbiger Bindegewebswucherungen; 17 (28,8%) davon waren sternförmig strahlig konfiguriert. Alle Narbenwucherungen lagen im Zentrum des Tumors (Tab.8 und 9).

67 der 100 Karzinome (67,0%) zeigten neben den Milchgangsobliterationen das Bild der periduktalen Elastose (PE). Bei 53 Krebsen (53,0%) lagen karzinomatöse Epithelwucherungen auch in den von der periduktalen Elastose umschlossenen Narbengängen (Abb.8).

In Reihe B (95 Tumoren mit einem Durchmesser ≤ 2 cm) fanden sich 67 Karzinome (70,5%) mit obliterierten Milchgängen. Die MO waren in 51 Tumoren (77,3%) ausschließlich im Tumorzentrum, in 14 Tumoren (21,2%) sowohl im Tumorzentrum als auch in der Tumorperipherie gelegen. In 36 Fällen (53,7%) gingen Narbenwucherungen von den MO aus, davon waren 23 (34,3%) sternförmig. In 75 Karzinomen der Reihe B (78,9%) waren Milchgänge von elastoidem Bindegewebe (PE) umgeben, wobei in 68 Tumoren (71,6%) karzinomatöses Epithel in diesen narbigen Milchgängen wucherte (Tab.8 und 9).

In einer dritten Gruppe wurden diejenigen 44 Tumoren aus Reihe A zusammengefaßt, die einen Durchmesser von mehr als 2cm aufweisen: 23 Karzinome (51,1%) zeigten Milchgangsobliterationen. Rund 60% der obliterierten Milchgänge

(14 Fälle) waren im Zentrum des Tumors, knappe 35% (8 Fälle) kombiniert im Zentrum und in der Peripherie lokalisiert. Narbige, von den MO ausgehende Bindegewebswucherungen wurden in 6 Karzinomen (26,1%), sternförmige Narbenwucherungen in 3 Karzinomen (13,1%) beobachtet. PE fand sich in 26 der 44 großen Tumoren (59,1%). 19 (43,2%) hatten karzinomatöses Epithel in den vernarbten Gängen (Tab.8 und 9).

Milchgangskarzinome zeigten nur in einem Drittel der Fälle MO/PE. Waren Milchgangsobliterationen vorhanden, so lagen sie stets an der Tumorperipherie oder außerhalb des Tumors.

MO/PE und Tumordifferenzierung

Bei gut 50% der soliden Karzinome fanden wir bei der histologischen Untersuchung obliterierte Milchgänge. Die Hälfte davon (24,7%) ging mit Narbenwucherungen einher, wobei 3 von 5 dieser Narben sternförmig gestaltet waren. Periduktal elastoides Gewebe wiesen 70,0% der soliden Krebse auf. Zu einem beträchtlichen Teil (57,4%) war in den Narbengängen karzinomatöses Epithel zu sehen.

Seltener zeigten cribriforme Karzinome Milchgangsobliterationen (ca.40%) und eine periduktale Elastose (ca.45%). Diffuse Vernarbungen und sternförmige Narbenwucherungen waren gleichhäufig vertreten (Tab.10).

Ein wenig überraschend waren die annähernd identischen Ergebnisse beim tubulären Karzinom und infiltrierenden lobulären Karzinom. Bei beiden waren Milchgangsobliterationen mit periduktaler Elastose in rund 90% der Fälle zu sehen. Entsprechend häufig wucherte karzinomatöses Epithel in den vernarbten Gängen (Tab.10).

MO/FE und Alter

Milchgangsobliterationen und periduktale Elastose nehmen bis zum 40. Lebensjahr rasch zu mit einem ersten Häufigkeitsplateau bei den 45- bis 50-Jährigen. Im Alter zwischen 50 und 60 Jahren nimmt die Zahl der Karzinome mit obliterierten Milchgängen und elastoidem periduktalen Bindegewebe wieder ab. So fällt der Anteil der Karzinome mit Milchgangsobliterationen bei den 55- bis 60-Jährigen gegenüber den 45- bis 50-Jährigen um mehr als 30% ab (von 75% auf 42%). Im höheren Lebensalter nehmen die Milchgangsobliterationen und die periduktale Elastose wieder zu mit einem Häufigkeitsgipfel im Senium zwischen 65 und 70 Jahren (Abb. 9 und Tab. 11).

MO/FE und Körpergewicht

73 der 163 untersuchten Mammakarzinom-Patientinnen (45,1%) hatten Übergewicht. Normalgewichtige zeigten nicht häufiger als übergewichtige Patientinnen MO/FE und Narbenwucherungen im Karzinom (Tab. 12).

MO/FE und Menopause

112 der 163 Krebspatientinnen (68,7%) hatten bereits die Menopause erreicht. MO/FE und Narbenwucherungen waren annähernd gleich häufig in Mammakarzinomen vor und nach der Menopause zu finden (Tab. 13).

MO/FE und Diabetes

In Karzinomen von Diabetikerinnen und Karzinomen von Patientinnen ohne Diabetes waren obliterierte Milchgänge gleich häufig anzutreffen. Periduktale Elastose und Vernarbungen waren dagegen etwas häufiger in Karzinomen von Diabetikerinnen zu finden (Tab. 14).

MO/PE und Graviditäten

Die Patientinnen wurden gemäß der Anzahl ihrer Schwangerschaften in Gruppen eingeteilt. Patientinnen mit 5 und mehr Schwangerschaften wurden in einer Gruppe zusammengefaßt. Tumoren mit obliterierten Milchgängen und periduktaler Elastose waren in den einzelnen Gruppen mit variierender Häufigkeit vertreten. Ein Zusammenhang zwischen steigender Anzahl der Graviditäten und dem Auftreten von Milchgangsobliterationen, Narbenwucherungen und periduktaler Elastose war nicht erkennbar (Tab.15).

Interpretation der MO/PE

Bei der histologischen Auswertung der Präparate wurde versucht, die im Tumor beobachteten Prozesse (MO/PE) näher zu klassifizieren, d.h. sie zeitlich aufgrund der morphologischen Merkmale der Karzinomentstehung zuzuordnen. Hierbei sollte die Frage beantwortet werden, ob die Milchgangsobliterationen, die Narbenwucherungen und die periduktale Elastose als Vorläufer und Wegbereiter des Karzinoms auftraten, gleichzeitig simultan mit dem Tumor entstanden waren oder im Nachhinein aufgetreten waren. Die Milchgangsobliterationen und die periduktale Elastose wurden als Vorläufer des Karzinoms eingestuft, wenn sie nur im Zentrum der Tumoren, demnach dem ältesten Teil des Karzinoms, zu erkennen waren. Wucherte Karzinomepithel in den von elastoidem Bindegewebe umgebenen und teils obliterierten Milchgängen peripherwärts, nannten wir die MO/PE "Simultanprozeß mit Beziehung zum Karzinom". War weder eine zeitliche noch örtliche Beziehung zwischen MO/PE und Karzinom erkennbar, sprachen wir von "Simultanphänomen ohne Beziehung zum Karzinom".

So wurden MO/PE bei rund 50% der 100 konsekutiv operierten Tumoren als Vorläufer des Karzinoms interpretiert. Bei den Tumoren mit einem Durchmesser $\leq 2\text{cm}$ wurden die obliterierten Milchgänge mit periduktaler Elastose in fast 60% der Fälle als Vorläuferstadien des Krebses gedeutet. Dagegen wurde in nur 40% der großen Tumoren (Durchmesser $> 2\text{cm}$) die MO/PE vom

Präparat her als Krebsvorläufer angesehen. Obliterierte Milchgänge und periduktal elastoides Gewebe als Simultanprozesse mit histologischer Beziehung zum Tumor traten bei allen Tumorgrößen mit Ausnahme der Milchgangskarzinome in etwa gleicher Häufigkeit auf (Tab.16).

MO/PE und Narbenwucherungen in den einzelnen Färbungen

Unter allen 163 Karzinomen waren 112 Fälle, bei denen Milchgänge von elastischen Bindegewebszügen umschlossen waren. Fast immer (in 97 Fällen) wurden so die Milchgänge zum Veröden gebracht, hatte also die periduktale Elastose zur Milchgangsobliteration geführt.

In fast allen Tumoren mit PE (96,4%) war bei der HE-Färbung das periduktale elastische Material blaßrosa angefärbt. Charakteristische violette Farbe zeigte das elastoide Bindegewebe in allen Karzinomen mit PE bei der Elastica-Färbung. Hierbei waren in 9 Fällen noch Einzelfasern im Bindegewebe der PE zu sehen. Weit häufiger jedoch waren die Fasern klumpenförmig zusammengeballt oder breiartig verquollen (Tab.17).

Die Silberfärbung zeigte bei Karzinomen mit PE in 70% einen Aufbruch der elastoiden Bindegewebsfasern. Wesentlich seltener (11,6%) war eine Verquellung der Fasern beobachtbar. In 20 Fällen (17,9%) konnte die Silberfärbung keinen Aufschluß über den Feinbau des Gewebes geben (Tab.18).

48 der 112 Tumoren (42,8%) waren PAS-positiv. Ein weiterer formaler Aufschluß war mit dieser Färbung nicht zu gewinnen.

Bei den Trichrom-gefärbten Präparaten war in 77,7% (87 Fälle) das pathologische periduktale Bindegewebe gelblich, in 12,5% (14 Fälle) saftig grün gefärbt. Der Wandel von gelb nach grün dürfte wahrscheinlich auf den Umbau des elastischen Bindegewebes (gelblich) in kollagenes Bindegewebe (grün) zurückzuführen sein. Besonders ausgeprägt war die grüne Verfärbung des elastoiden Bindegewebes in alten vernarbten Tumoren.

Bei 44 der 112 Tumoren gingen von den Milchgangsobliterationen Narbenwucherungen aus. Die Bindegewebsfasern der Narben waren meist breiartig angeordnet und zeigten häufig im Silberpräparat einen Faseraufbruch. Ansonsten waren aber beim Vergleich mit den Tumoren, die zwar eine MO/PE, aber keine Narbenwucherungen aufwiesen, nur geringfügige Unterschiede im färberischen Verhalten festzustellen.

Die Besonderheiten in den einzelnen Färbungen traten unabhängig von der Tumorgroße auf.

MO/PE und Anamnese mit klinischem Befund

Beim Tastbefund der 113 Frauen, deren Karzinome obliterierte Milchgänge und/oder periduktale Elastose zeigten, fiel der hohe Anteil (90,3%) auf, bei dem der Tumor tastbar war oder zumindest eine "Verdichtung" in der Brust festzustellen war (Tab.19). Verglichen mit Tab.1 kommt man zu dem überraschenden Ergebnis, daß in 111 tastbaren Karzinomknoten 83 mal (74,8%) MO/PE zu finden waren. 17 von 31 Karzinomen (54,8%), bei denen eine Verdichtung tastbar war, zeigten MO/PE. Bei Tumoren mit MO/PE war somit der Tastbefund häufiger karzinomtypisch. Noch eindrucksvoller waren die Ergebnisse des Tastbefunds bei den 44 Karzinomen, bei denen aus den MO/PE narbige Bindegewebswucherungen hervorgingen. 36 dieser Karzinome (81,9%) waren als deutlicher Tumorknoten tastbar, weitere 6 (13,6%) als Verdichtung palpabel. Lediglich bei 2 dieser Karzinome (4,5%) war der Tastbefund unauffällig.

Bei den 50 Patientinnen, deren Karzinome weder eine periduktale Elastose noch Gangobliterationen zeigten, war der Tastbefund häufiger unauffällig oder unspezifisch. Nur in rund 50% der Fälle war ein Tumorknoten tastbar (Tab.19).

Bei der Tumorlokalisation war zwischen den Karzinomen mit MO/PE und den Karzinomen ohne MO/PE kein Unterschied feststellbar. In beiden Gruppen waren die Malignome bevorzugt im oberen äußeren Quadranten, am seltensten im unteren inneren Quadranten anzutreffen.

15 Patientinnen (9,2%) gaben bei der Familienanamnese an, daß bereits andere Familienmitglieder an Brustkrebs erkrankt oder verstorben waren. Von diesen 15 Patientinnen hatten 13 (86,7%) ein Karzinom mit MO/PE (Tab.19).

MO/PE und Primärtumorumgebung

113 Karzinome, in denen obliterierte Milchgänge und/oder periduktale Elastose gefunden wurden, und 50 Karzinome ohne Milchgangsobliterationen mit periduktaler Elastose wurden bezüglich der "Primärtumorumgebung" verglichen.

Nur knappe 20% der Karzinome mit MO/PE zeigten noch eine glatte, geschlossene Invasionsfront. Eine lymphozytäre peritumoröse Reaktion war in 42,5% der Fälle nachweisbar. Ausgeprägte paraduktale (93,8%) und paravasale (91,1%) Lymphangiosis carcinomatosa charakterisierte das Bild der Karzinome mit MO/PE. Die meisten Tumoren mit MO/PE (80,5%) waren mit karzinomatösem Veneneinbruch verbunden.

Im Gegensatz dazu war bei knapp 50% der Karzinome ohne MO/PE die Invasionsfront glatt begrenzt. Die lymphozytäre peritumoröse Reaktion war mit 64,0% wesentlich ausgeprägter als bei den Tumoren mit MO/PE. In zwei Drittel der Tumoren ohne MO/PE war im peritumorösen Gewebe eine paraduktale und paravasale Lymphangiosis carcinomatosa anzutreffen. Ebenfalls in rund zwei Drittel war das Karzinomgewebe in Venen eingebrochen (Tab.20).

Bei der Überprüfung der Metastasierungshäufigkeit von Karzinomen mit MO/PE und von Karzinomen ohne MO/PE ergab sich, daß 46 Tumoren mit MO/PE (40,7%) bereits Metastasen in den Lymphknoten gesetzt hatten. Bei den Malignomen ohne MO/PE hatten nur 14 (28,0%) metastasiert (Tab.21).

IV. DISKUSSION

Die Altersverteilung der konsekutiv operierten Mammakarzinom-Patientinnen unserer Untersuchung entspricht der Altersverteilung aller Patientinnen eines Jahres mit Mammakarzinomen und Patientinnen mit obliterierender Mastopathie bei einer Untersuchung von ARNOLD (1) und den Brustkrebs-Altersstatistiken anderer Autoren (ZINSER) (29). Alle Arbeiten zeigen diskrete Häufigkeitsgipfel bei den 50- bis 55-Jährigen und 60- bis 65-Jährigen (Abb.3). Die Altersverteilungen von Patientinnen eines Jahres, bei denen histologisch eine obliterierende Mastopathie (MO/PE) ohne Karzinom diagnostiziert wurde, hat ihr Häufigkeitsmaximum bereits bei 45 Jahren (ARNOLD) (1). Die obliterierende Mastopathie (MO/PE) tritt somit gehäuft in einem Alter auf, das zeitlich vor dem "Brustkrebsalter" liegt.

Bei der Untersuchung "normaler" und karzinomatöser Mammæ fand DAVIES (8) bei zunehmendem Alter der Patientinnen eine Zunahme der Milchgangsobliterationen mit "duktaler Hyperelastose". Faßt man in den Altersklassen wie DAVIES jeweils 10 aufeinanderfolgende Jahrgänge zusammen, so ergibt sich auch bei unserer Untersuchung ein mehr oder minder linearer Anstieg der MO/PE mit zunehmendem Alter. Halbiert man jedoch die Altersklassen (nur jeweils 5 aufeinanderfolgende Jahrgänge in einer Altersgruppe), so finden sich MO/PE gehäuft bei den 45- bis 50-Jährigen und 65- bis 70-Jährigen (Abb.7). Erklärungen dafür sind:

1. Da viele der untersuchten Mammakarzinome mit MO/PE einhergehen, sind bei einer zweigipfligen Altersverteilung der Karzinompatientinnen auch die beiden Häufigkeitsmaxima für die MO/PE zu erwarten.
2. MO/PE in Karzinomen finden sich besonders im Alter zwischen 45 und 50 Jahren (Menopausenalter) und im

Senium bei den 65- bis 70-Jährigen. Ein Zusammenhang der MO/PE mit hormonalen Veränderungen im weiblichen Organismus im Klimakterium und im Senium scheint daher wahrscheinlich. Jedoch war der Vergleich von Krebspatientinnen in der Menopause und Krebspatientinnen während der Geschlechtsreife wenig aufschlußreich (Tab.11).

Neben den Karzinomen mit MO/PE finden sich in fast allen Altersklassen Karzinome mit periduktaler Elastose ohne Milchgangsobliterationen (Tab.11). Im Gegensatz dazu zeigte kein Karzinom Milchgangsobliterationen ohne nicht gleichzeitig eine periduktale Elastose aufzuweisen. Die elastoiden periduktalen Bindegewebswucherungen scheinen ursächlich für die Verödung der Milchgänge verantwortlich zu sein. Abb.9 erweckt zudem den Eindruck, daß die PE der MO zeitlich vorausgeht.

Nach DAVIES (8) besteht eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Schwangerschaften und dem Auftreten periduktaler Elastose. ARNOLD (1) findet gehäuft Milchgangsobliterationen in benignen Veränderungen des Mammaparenchyms bei Patientinnen mit mehreren Schwangerschaften. Unsere Untersuchung, bei der im Gegensatz zu DAVIES und ARNOLD nur Karzinome berücksichtigt wurden, läßt einen solchen Zusammenhang nicht erkennen. Weder gehäuftes Auftreten periduktaler Elastose noch vermehrt Gangobliterationen konnten in den Karzinomen von Patientinnen mit mehreren Schwangerschaften beobachtet werden (Tab.15).

Wie aus unseren Ergebnissen hervorgeht, besteht eine deutliche Beziehung zwischen Tumorgroße und der Beobachtung von MO/PE. In weit über 70% der kleinen Karzinome (Tumordurchmesser ≤ 2 cm) waren MO/PE zu sehen (Tab.8). 77,3% der Gangobliterationen lagen ausschließlich im Tumorzentrum (Tab.9). In den von elastoidem Material umgebenen Milchgängen war in 71,6% der Fälle Krebs-epithel anzutreffen.

Bei den großen Tumoren (Durchmesser $> 2\text{cm}$) liegt der Anteil der Karzinome mit MO/PE 20% niedriger als bei den kleinen. Gangobliterationen sind vermehrt in der Tumorperipherie beobachtbar. Die Zahl der Tumoren mit Krebssepithel in vernarbten Milchgängen ist auf 43,2% zurückgegangen (Tab.8 und 9).

Die Ergebnisse der 100 konsekutiv operierten Mammakarzinome liegen zwischen denen der kleinen und großen Tumoren. MO/PE sind häufig im Zentrum kleiner Tumoren beobachtbar, weil sie offensichtlich in kleinen Karzinomen noch besser erkennbar sind als in großen. Die MO/PE, die zu Beginn des Karzinomwachstums vorhanden sind, werden allmählich bei zunehmender karzinomatöser Invasion und Infiltration des Gewebes zerstört und aufgelöst. Als Relikt bleiben oft ausgedehnte Nekrosen. Die anfänglich zentrale Lage der MO/PE in kleinen Tumoren und ihre Vernichtung durch den Krebs sprechen dafür, daß die obliterierende Mastopathie bereits vor oder zumindest zu Beginn des Karzinomwachstums vorhanden sein muß. Die Beobachtung, daß Narbensterne und MO/PE in benignem Brustgewebe häufig mit Epithelproliferationen, teilweise sogar hochgradig atypischen Epithelwucherungen verbunden sind, führt eher zu dem Schluß, daß Karzinome auf dem Boden der obliterierenden Mastopathie entstehen können als umgekehrt.

Die meisten der untersuchten Tumoren (62,0%) waren solide Karzinome. Rund 70% davon zeigten eine periduktale Elastose, 56,4% Milchgangsobliterationen (Tab.10). AZZOPARDI und LAURINI (2) finden sogar in rund 90% szirrhöser Karzinome eine Elastose. In cribriformen Karzinomen sind MO/PE mit ca. 40% am seltensten anzutreffen.

Überraschend waren die Ergebnisse bei den infiltrierenden lobulären Karzinomen und bei den tubulären Karzinomen. Bei beiden

Karzinomtypen waren in über 90% der Fälle MO/PE außergewöhnlich häufig zu sehen. Gerade beim tubulären Karzinom wurde bereits 1974 von HAMPERL (15) und TREMBLAY (28) ein Zusammenhang periduktaler hyalinelastischer Veränderungen mit karzinomatösem Wachstum erwähnt.

Karzinome mit MO/PE und Karzinome ohne MO/PE unterscheiden sich deutlich im Tastbefund. Karzinome mit MO/PE waren in 90,3% als Tumoren oder als Verdichtung des Mammaparenchyms bei der Brustpalpation tastbar (Tab.19). Noch ergiebiger war der Tastbefund bei den Karzinomen, in denen neben MO/PE auch noch Narbenwucherungen zu sehen waren. 81,9% dieser Karzinome waren deutlich als Tumorknoten palpabel.

Nur rund 50% der Karzinome ohne MO/PE waren als Tumorknoten tastbar. Die anderen 50% waren bei der Palpation entweder gar nicht zu erfassen oder imponierten als unspezifische Verdichtung (Tab.19).

Zusammenfassend ergibt sich: 3 von 4 tastbaren Mammakarzinomen weisen MO/PE auf. Das elastoide Material und der narbige Umbau tragen durch Gewebsverhärtung oft mehr zum Tastbefund bei als der Tumor selbst. Karzinome mit MO/PE - besonders in Verbindung mit Narbenwucherungen - bieten sich dem Untersucher meist als gut tastbare Knoten bei der Palpation dar.

Im weiteren klinischen Bild ergeben sich wenig Unterschiede zwischen Karzinomen mit MO/PE und Karzinomen ohne MO/PE. Weder eine pathologische Sekretion aus der Mamille noch Schmerzen in der erkrankten Brust scheinen symptomatisch für Karzinome mit MO/PE zu sein. Auch frühere Exzisionen oder Zystenpunktionen waren ohne erkennbare Beziehung (Tab.19). Normalgewichtige und übergewichtige Karzinompatientinnen zeigen gleichhäufig MO/PE im histologischen Bild (Tab.12). Geringfügig sind auch die Unterschiede in den Karzinomen von Diabetikerinnen und Patientinnen ohne Diabetes (Tab.14).

Bei der Primärtumorumgebung zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen Karzinomen mit MO/PE und Karzinomen ohne MO/PE (Tab.20). Selten war die Invasionsfront der Karzinome mit MO/PE noch glatt und geschlossen. Bei weniger als der Hälfte dieser Tumoren war peritumorös eine lymphozytäre Reaktion zu sehen. Die große Zahl der Fälle mit paraduktaler und paravasaler Lymphangiosis carcinomatosa und karzinomatösem Veneneinbruch läßt gut verstehen, daß 40,7% der Tumoren mit MO/PE bereits metastasiert hatten (Tab.21).

Karzinome ohne MO/PE hatten häufig eine glatt begrenzte Invasionsfront. 64,0% zeigten peritumoröse Lymphozytenansammlungen. Wesentlich seltener waren paraduktale und paravasale Lymphangiosis und karzinomatöser Veneneinbruch.

All diese Ergebnisse sprechen dafür, daß Karzinome mit obliterierender Mastopathie (MO/PE) ein invasiveres und aggressiveres Verhalten haben als Tumoren ohne MO/PE. Man kann annehmen, daß die MO/PE in Mammakarzinomen die Prognose verschlechtern. Die Tatsache, daß über 90% der tubulären Karzinome unserer Untersuchung mit MO/PE einhergingen, läßt die günstige Prognose (HAMPERL) (15) des tubulären Karzinoms anzweifeln.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Beziehung zwischen Karzinomentstehung und Milchgangsobliterationen mit periduktaler Elastose (MO/PE) wurde an 100 konsekutiv operierten Mammakarzinomen und an 100 kleinen Mammakarzinomen (Tumordurchmesser $\leq 2\text{cm}$) näher untersucht.

Die Untersuchung führte zu folgenden Ergebnissen:

1. MO/PE fanden sich häufig im Zentrum kleiner Tumoren. Bei zunehmender Tumorgroße waren anstelle der MO/PE oft ausgedehnte Nekrosen beobachtbar.
2. Zwei Drittel aller untersuchten Karzinome zeigten MO/PE. Am häufigsten waren in infiltrierenden lobulären Karzinomen und tubulären Karzinomen MO/PE anzutreffen.
3. MO/PE fanden sich gehäuft in Karzinomen bei den 45- bis 50-Jährigen und 65- bis 70-Jährigen. Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen MO/PE und hormonalen Veränderungen im Klimakterium und im Senium.
4. Eine Beziehung zwischen der Anzahl der Schwangerschaften und MO/PE in Mammakarzinomen war nicht erkennbar.
5. Karzinome mit MO/PE, besonders in Verbindung mit Narbenwucherungen, sind bei der Brustpalpation meist deutlich als Tumorknoten tastbar. Im weiteren klinischen Bild ergeben sich wenig Unterschiede zwischen Karzinomen mit MO/PE und Karzinomen ohne MO/PE.
6. Karzinome mit MO/PE zeigten ein invasiveres und aggressiveres Verhalten als Tumoren ohne MO/PE. Entsprechend hatten Karzinome mit MO/PE häufig bereits axilläre Metastasen gesetzt.

A N H A N G I

Tabellen

Tabelle 1

Tastbefund bei 162 Mammakarzinom-Patientinnen.

Tastbefund	Anzahl der Fälle	
normal	20	12,3%
Verdichtung	31	19,2%
Tumorknoten	111	68,5%

Legende: Bei einer Patientin führten Hautveränderungen der Brust (M.Paget) zur Krebsdiagnose.

Nur 12,3% der Karzinome waren okkult.

Tabelle 2

Am Operationspräparat gemessener Tumordurchmesser bei 100
fortlaufend operierten Mammakarzinom-Patientinnen.

Tumordurchmesser	Anzahl der Fälle
kleiner oder gleich 2cm	41
größer 2cm	44
Milchgangskarzinome	11
nicht meßbar	4

Legende: 4 Tumoren waren nicht in toto entfernt, konnten
daher nicht exakt gemessen werden. 11 Milchgangskarzinome,
die sich vorwiegend in den Gängen ausbreiteten, machen
Durchmesserangaben wenig sinnvoll.

Tabelle 3

Histologische Differenzierung von 163 Mammakarzinomen.

Differenzierung	Anzahl der Fälle	
Solide Ca.	101	62,0%
Cribriforme Ca.	22	13,5%
Infiltrierende lobuläre Ca.	21	12,9%
Tubuläre Ca.	12	7,4%
Gallert-Ca.	3	1,8%
Papilläre Ca.	2	1,2%
(nicht klassifizierbare Ca.)	2	1,2%

Tabelle 4

Lymphangiosis carcinomatosa bei 163 Mammakarzinomen.

Lymphangiosis carcinomatosa					
	ja		nein		nicht beurteilbar
paraduktal	140	85,8%	23	14,2%	---
paravasal	136	83,5%	26	15,9%	1 0,6%
perineural	52	31,9%	29	17,8%	82 50,3%
Veneneinbruch	123	75,5%	33	20,2%	7 4,3%

Legende: Präparate, die im histologischen Schnitt keine Nervenfasern oder Gefäße zeigten, erscheinen in der Tabelle unter der Rubrik "nicht beurteilbar".

Tabelle 5

Klassifizierung der Lymphknotenhistologie nach Punkten bei 95 Patientinnen mit metastasenfreien axillären Lymphknoten und 60 Patientinnen mit metastatisch befallenen axillären Lymphknoten.

Punkte	LK ohne Metastasen	LK mit Metastasen
-2	1 1,0%	4 6,7%
-1	7 7,4%	8 13,3%
0	15 15,8%	16 26,6%
1	18 18,9%	16 26,6%
2	22 23,2%	9 15,0%
3	23 24,2%	3 5,0%
4	6 6,3%	4 6,7%
5	2 2,1%	- -
6	1 1,0%	- -

Legende: Je nach Ausprägungsgrad wurden Sinushistiozytose, Keimzentren, Verfettung/Fibrose und Lymphozytenpopulation mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet. Die Summe der Punkte für Sinushistiozytose, Keimzentren und Lymphozytenmenge abzüglich der Punkte für Verfettung/Fibrose ergab für die Lymphknotenhistologie jeder Patientin eine bestimmte Punktzahl. In jeder Zeile finden sich getrennt nach metastasenfreien und metastatisch befallenen Lymphknoten Patientinnen gleicher Punktzahl.

Tabelle 6

Sinushistiozytose, Keimzentren, Verfettung/Fibrose und Lymphozytenpopulation bei 95 Patientinnen mit metastasenfreien axillären Lymphknoten.

	keine		mäßig		reichlich	
Sinushistiozytose	31	32,6%	57	60,0%	7	7,4%
Keimzentren	60	63,1%	28	29,5%	7	7,4%
Verfettung/Fibrose	23	24,2%	51	53,6%	21	22,2%
Lymphozytenpopulation	4	4,2%	44	46,4%	47	49,4%

Tabelle 7

Sinushistiozytose, Keimzentren, Verfettung/Fibrose und Lymphozytenpopulation bei 60 Patientinnen mit metastatisch befallenen axillären Lymphknoten.

	keine		mäßig		reichlich	
Sinushistiozytose	33	55,0%	23	38,4%	4	6,6%
Keimzentren	43	71,7%	14	23,3%	3	5,0%
Verfettung/Fibrose	7	11,7%	32	53,3%	21	35,0%
Lymphozytenpopulation	8	13,3%	36	60,0%	16	26,7%

Tabelle 8

NO/PE bei 100 konsekutiv operierten Mammakarzinomen (Tumorgroße unberücksichtigt),
95 Mammakarzinomen mit einem Durchmesser ≤ 2 cm, 44 Mammakarzinomen mit einem
Durchmesser > 2 cm und bei 17 Milchgangeskarzinomen.

Anzahl der Fälle	100 (Reihe A)	95 (Reihe B)	44 (aus Reihe A)	17 (aus Reihe A u. Reihe B)
Tumorgroße	unberücksichtigt	≤ 2 cm	> 2 cm	Milchgangesca.
NO	59 59,0%	67 70,5%	23 51,1%	5 29,4%
PE	67 67,0%	75 78,9%	26 59,1%	6 35,3%

Legende: 11 der 17 Milchgangeskarzinome stammen aus Reihe A. Weitere 6 Milchgangeskarzinome waren
neben den 95 Tumoren ≤ 2 cm in Reihe B enthalten.

Tabelle 9

Lage und Form der MO/PE.

Tumoren mit MO	59 von 100 (Reihe A)	67 von 95 (Reihe B)	23 von 44 (aus Reihe A)	5 von 17 (aus Reihe A u. Reihe B)
Tumorgroße	unberücksichtigt	≤ 2cm	> 2cm	Milchgangsca.
paraduktale Narbenwucherungen	24 40,7%	36 53,7%	6 26,1%	1 (20,0%)
sternförmige Narben	17 28,8%	23 34,3%	3 13,1%	1 (20,0%)
Lage der MO				
a) Tumorzentrum	38 64,4%	51 77,3%	14 60,9%	-
b) Tumorpheripherie	2 3,4%	1 1,5%	1 4,3%	3 (60,0%)
c) außerhalb	1 1,7%	-	-	2 (40,0%)
d) Zentrum + Peripherie	18 30,5%	14 21,2%	8 34,8%	-

Tabelle 10

MO/PE und Narbenwucherungen bei 156 unterschiedlich differenzierten Mammakarzinomen.

Anzahl der Fälle	101	22	21	12
Differenzierung	Solide Ca.	Cribriforme Ca.	Infiltr.lobuläre Ca.	Tubuläre Ca.
MO				
Narbenwucherungen	57 56,4%	9 40,9%	19 90,5%	11 91,7%
sternförmige Narben	25 24,7%	6 27,3%	10 47,6%	3 25,0%
PE				
Krebsepithel in den Narbengängen	15 14,8%	3 13,6%	7 33,3%	2 16,7%
	70 69,3%	10 45,4%	19 90,5%	11 91,7%
	58 57,4%	6 27,3%	17 80,9%	11 91,7%

Legende: Nicht berücksichtigt sind in dieser Tabelle die drei Gallert-Karzinome, die beiden papillären Karzinome und die beiden nicht eindeutig klassifizierbaren Karzinome.

Tabelle 11

MO/PE und Narbenwucherungen in verschiedenen Altersklassen bei 161 Mammarkarzinom-Patientinnen.

Anzahl der Fälle	6	14	15	20	22	19	24	19	22
Alter	31 - 35	36 - 40	41 - 45	46 - 50	51 - 55	56 - 60	61 - 65	66 - 70	über 70
MO	1 16,7%	7 50,0%	11 73,3%	15 75,0%	11 50,0%	8 42,1%	12 50,0%	16 84,2%	16 72,7%
Narbenwucherungen	1 16,7%	1 7,1%	4 26,7%	6 30,0%	6 27,3%	2 10,5%	7 29,2%	6 31,6%	11 50,0%
sternförmige Narben	1 16,7%	0 0%	3 20,0%	4 20,0%	4 18,2%	1 5,3%	6 25,0%	1 5,3%	7 31,8%
PE	1 16,7%	9 64,3%	10 66,7%	15 75,0%	12 54,5%	11 57,9%	16 66,7%	18 94,7%	18 81,8%
Krebsepithel in den Narbengängen	1 16,7%	6 42,8%	9 60,0%	14 70,0%	10 45,4%	7 36,8%	12 50,0%	15 78,9%	16 72,7%

Legende: Nicht berücksichtigt wurden in Tab.11 zwei Patientinnen, die jünger als 30 Jahre waren.

Neben MO/PE treten auch Narbenwucherungen und Krebsepithel in den Narbengängen gehäuft bei den 45- bis 50-Jährigen und im Senium nach 65 auf (Kopplung der Phänomene).

Tabelle 12

MO/PE und Narbenwucherungen bei 73 übergewichtigen und 90 normalgewichtigen Mammakarzinom-Patientinnen.

	Patientinnen			
	73 mit Übergewicht		90 mit Normalgewicht	
MO	41	56,1%	57	63,3%
Narbenwucherungen	17	23,3%	27	30,0%
sternförmige Narben	12	16,4%	15	16,7%
PE	46	63,0%	66	73,4%
Krebsepithel in den Narbengängen	38	52,0%	54	60,0%

Tabelle 13

MO/PE, Narbenwucherungen und Menopause bei 163 Mammakarzinom-Patientinnen.

Anzahl der Fälle	51		112	
Menopause	nein		ja	
MO	30	58,8%	68	60,7%
Narbenwucherungen	9	17,6%	35	31,2%
sternförmige Narben	7	13,7%	20	17,8%
PE	32	62,7%	80	71,4%
Krebsepithel in den Narbengängen	27	52,8%	65	58,0%

Tabelle 14

MO/PE und Narbenwucherungen bei Patientinnen mit und ohne Diabetes mellitus.

Patientinnen	mit Diabetes		ohne Diabetes	
Anzahl der Fälle	20		143	
MO	12	60,0%	86	60,1%
Narbenwucherungen	8	40,0%	36	25,2%
sternförmige Narben	5	25,0%	22	15,4%
PE	16	80,0%	96	67,2%
Krebsepithel in den Narbengängen	12	60,0%	80	56,0%

Tabelle 16

Interpretation der MO/PE und Narbenwucherungen bei verschiedenen Tumorgrößen.

Anzahl der Fälle	100		95		44		17	
Tumorgröße	unberücksichtigt		≤ 2cm		> 2cm		Milchgangsc.	
Interpretation								
- Vorläufer des Karzinoms	49	49,0%	56	58,9%	18	40,0%	2	11,8%
- Simultanphänomen mit Beziehung	14	14,0%	16	16,8%	6	13,3%	1	5,9%
- Simultanphänomen ohne Beziehung	3	3,0%	3	3,2%	1	2,2%	3	17,7%
- keine sichere Interpretation möglich	32	32,0%	20	21,1%	16	35,6%	10	58,8%

Legende: Unter den 100 konsekutiv operierten Tumoren befanden sich zwei Karzinome, bei denen die MO/PE geweblich uralte Veränderungen darstellten ohne Beziehung zum Tumor. Ebenso fand sich je ein derartiges Karzinom bei den Tumoren > 2cm und bei den Milchgangskarzinomen. 2 Tumoren > 2cm waren nicht interpretierbar, da die Karzinome teilweise nekrotisch waren. MO/PE wurden als Vorläufer eingestuft, wenn sie nur im Tumorzentrum, also dem ältesten Teil des Tumors, zu sehen waren. MO/PE war "Simultanprozeß mit Beziehung zum Karzinom", wenn Karzinomepithel in elastoid umgebauten Milchgängen peripherwärts wucherte. MO/PE wurde als "Simultanphänomen ohne Beziehung zum Karzinom" bezeichnet, wenn keine zeitliche oder örtliche Beziehung zwischen MO/PE und Karzinom bestand.

Tabelle 17

Feinstruktur des elastoiden periduktalen Bindegewebes in 112 Tumoren bei Elastica-Färbung.

Fasern einzeln	9	8,0%
Fasern verklumpt	46	41,0%
Fasern verquollen	57	51,0%

Tabelle 18

Feinstruktur des elastoiden periduktalen Bindegewebes
in 112 Tumoren bei Silberfärbung.

kein Aufschluß	20	17,9%
Faseraufbruch	79	70,5%
Faserverquellung	13	11,6%

Tabelle 19

Anamnese und klinischer Befund bei 113 Patientinnen, in deren Karzinomen MO/PE beobachtet wurde, und bei 50 Patientinnen, in deren Karzinome keine MO/PE zu sehen waren.

Anzahl der Fälle	113		50	
Karzinome	mit MO/PE		ohne MO/PE	
Mamma-Ca. in der Familie	13	11,5%	2	4,0%
frühere Exzision	12	10,6%	7	14,0%
Tastbefund				
1) unauffällig	11	9,7%	11	22,0%
2) Verdichtung	19	16,8%	12	24,0%
3) Tumor	83	73,5%	27	54,0%
pathologische Sekretion	5	4,4%	6	12,0%
Schmerzen in der Brust	17	15,1%	9	18,0%

Tabelle 20

Primärtumorumgebung bei 113 Karzinomen mit MO/PE und bei 50 Karzinomen ohne MO/PE.

Anzahl der Fälle	113		50	
Karzinome	mit MO/PE (Gruppe I)		ohne MO/PE (Gruppe II)	
geschlossene Invasionsfront	22	19,5%	24	48,0%
lymphozytäre peritumoröse Reaktion	48	42,5%	32	64,0%
paraduktale Lymphangiosis ca.	106	93,8%	34	68,0%
paravasale Lymphangiosis ca.	103	91,1%	33	66,0%
perineurale Lymphangiosis ca.	42	37,2%	10	20,0%
carcinomatöser Veneneinbruch	91	80,5%	32	64,0%

Tabelle 21

Metastasierungshäufigkeit bei 113 Karzinomen mit MO/PE
und bei 50 Karzinomen ohne MO/PE.

163 Karzinome	113 mit MO/PE	50 ohne MO/PE
mit Metastasen	46 40,7%	14 28,0%

A N H A N G II

Abbildungen

Abbildung 1

Auswertungsbogen zur Erhebung der histologischen und klinischen Daten.

Seite 45 und 46

Name.....forname.....Alter

Laufende Nr.

Histo.-Nr.

R-Journal-Nr.

Anzahl der Gravid. (8=8 und mehr)

Menopause 0/1

Pille früher 0/1

Pille jetzt 0/1

Diabetes 0/1

Übergewicht 0/1

Mamma-Ca in Familie 0/1

Frühere Excision oder Cystenpunktion 0/1

Tastbefund

(1=unauffällig, 2=unspezifisch, 3=Tumor)

Pathologische Sekretion 0/1

Schmerzen 0/1

Tu-Lokalisation:

Seite	Quadrant
rechts=1	7 4 5 1 6
links =2	6 1 5 4 7

Tu-Lokalisation als Distanz zur Mamille (cm)

Histologischer Befund

Tumordurchmesser

(0=nicht gemessen, 1 $\leq$ 2cm, 2 $\geq$ 2cm, 3=Milchgangskrebs, 4=nicht meßbar)

Primärtumordifferenzierung

(0=keine, 1=Tubuli, 2=solide Ballen, 3=indian file, 4=cribriform, 5=papillär, 6=gallert, 7=andere)

Primärtumorumgebung

Geschlossene Invasionsfront 0/1

Lymphozytäre peritumoröse Reaktion 0/1

Paraduktale Lymphangiosis ca. 0/1

Paravasale Lymphangiosis ca. 0/1

Perineurale Lymphangiosis ca. 0/1

Carcinomatöser Veneneinbruch 0/1

Lymphknotenzahl

davon Metastasen

Metastasenmorphologie

(0=keine, 1=identisch mit Primär-Tu., 2=differenzierter als Primär-Tu., 3=weniger differenziert als Primär-Tu.)

Abbildung 2

Die Elastica-Färbung zeigt einen Ausführungsgang mit ausgeprägter periduktaler Elastose (schwarz). Durch narbige Obliteration ist von der ursprünglichen Lichtung nur noch ein spaltförmiger Rest vorhanden.

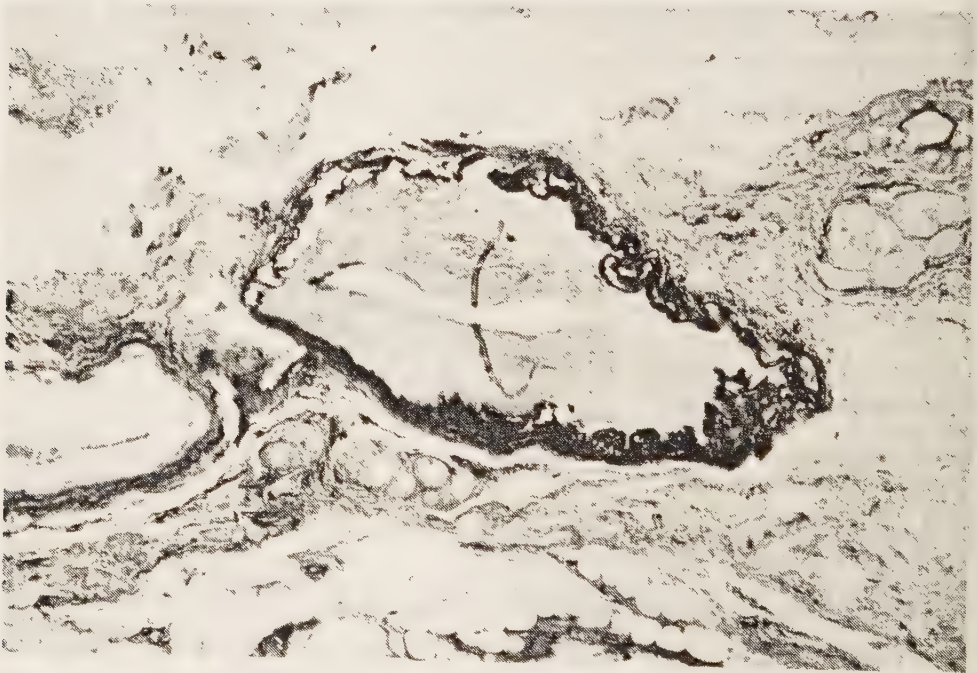


Abbildung 3

Altersverteilung der 100 konsekutiv operierten Mammakarzinom-Patientinnen.

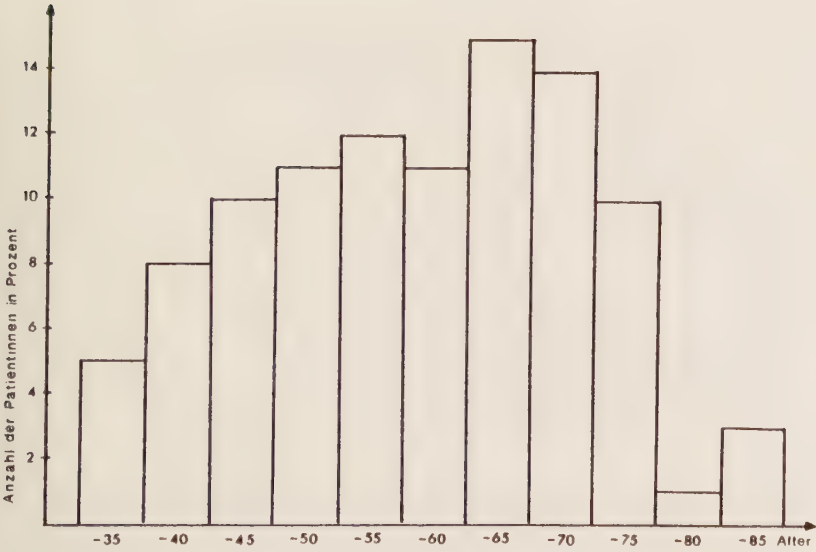


Abbildung 4

Anzahl der Schwangerschaften bei 163 Mammakarzinom-Patientinnen.

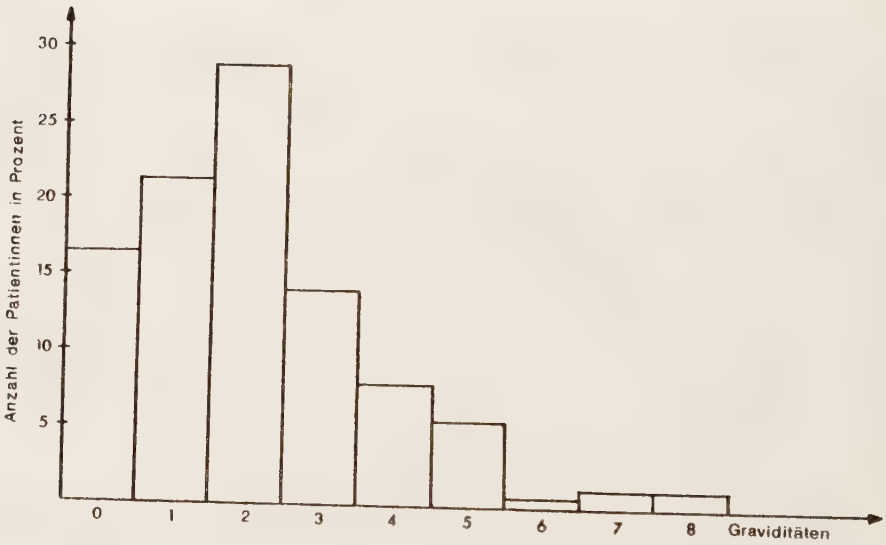
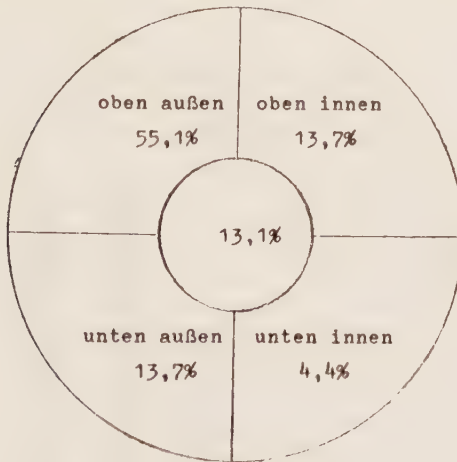


Abbildung 5

Lokalisation des Primärtumors bei 160 Mammakarzinomen.



Legende: In 2 Fällen war das Karzinom diffus im Brustdrüsenkörper verteilt. In einem Fall wurde die Operationsindikation wegen disseminierter Verkalkungen in der Mamma gestellt.

Abbildung 6

Bei 155 Mammakarzinom-Operationen entfernte Lymphknoten.

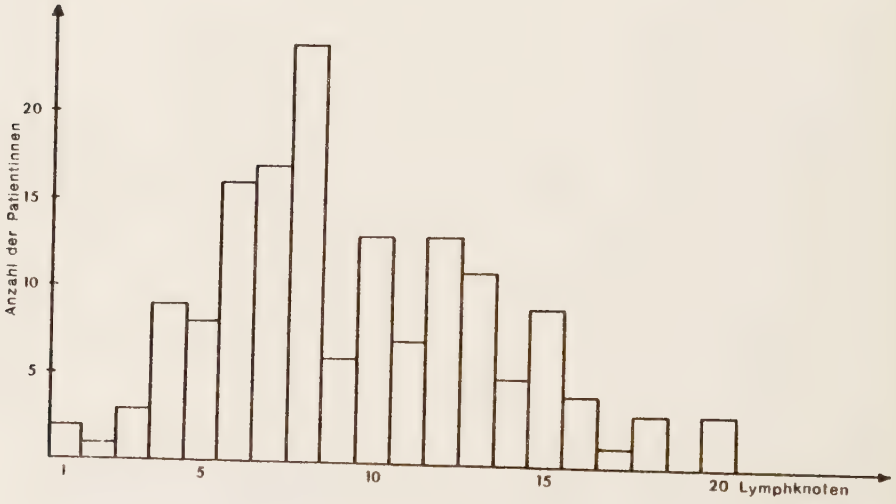
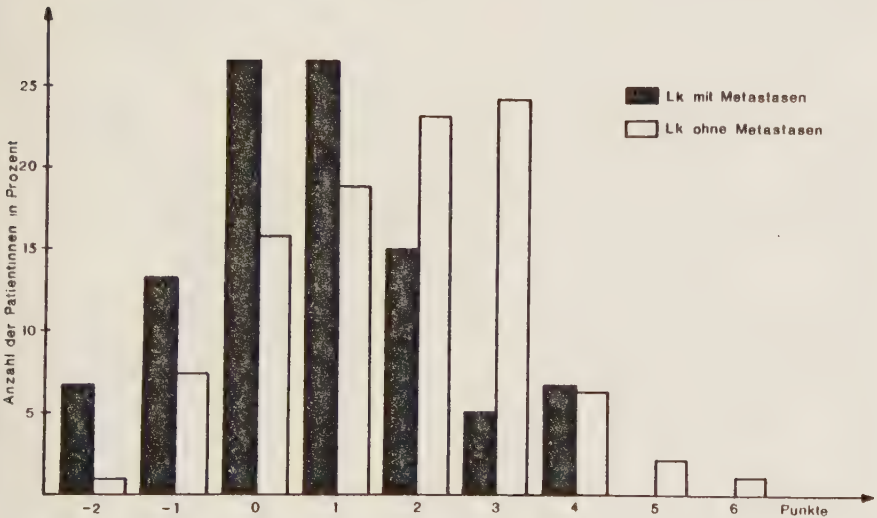


Abbildung 7

Klassifizierung der Lymphknotenhistologie nach Punkten bei 95 Patientinnen mit metastasenfreien axillären Lymphknoten und 60 Patientinnen mit metastatisch befallenen axillären Lymphknoten.



Legende: Je nach Ausprägungsgrad wurden Sinushistiozytose, Keimzentren, Verfettung/Fibrose und Lymphozytenpopulation mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet. Die Summe der Punkte für Sinushistiozytose, Keimzentren und Lymphozytenmenge abzüglich der Punkte für Verfettung/Fibrose ergab für die Lymphknotenhistologie jeder Patientin eine bestimmte Punktzahl.

Abbildung 8

Der Ausführungsgang ist konzentrisch von elastoidem Bindegewebe umgeben. Beginnende Obliteration. Die ganze Lichtung des Milchganges ist von Krebsepithel ausgefüllt (HE-Färbung).



Abbildung 9a

MO/PE und Alter bei 161 Mammakarzinom-Patientinnen.

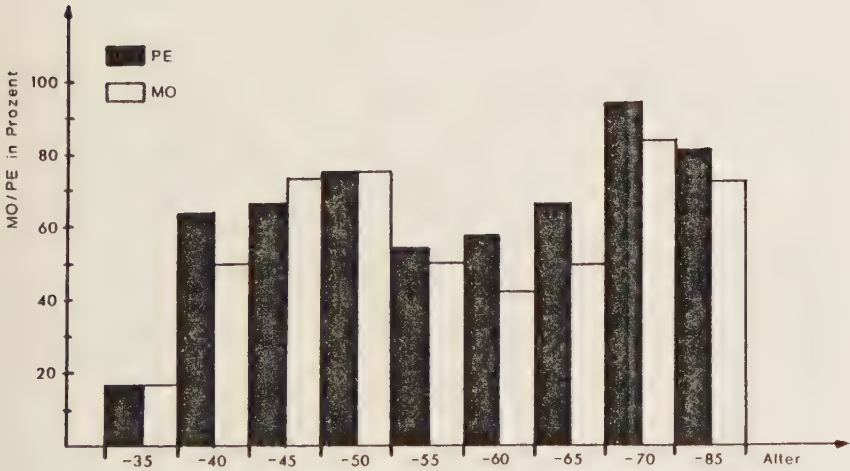
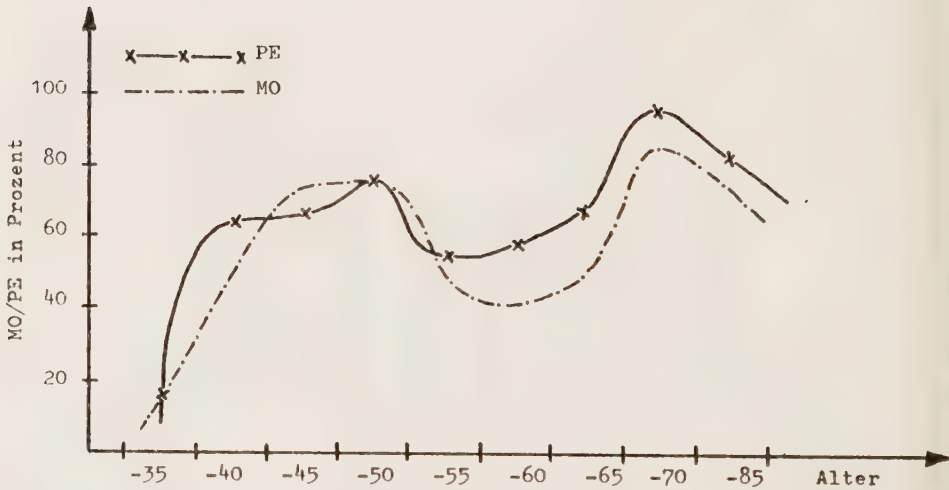


Abbildung 9b

MO/PE und Alter bei 161 Mammakarzinom-Patientinnen.



Legende: Zur besseren Veranschaulichung wurden die Werte für PE und MO der einzelnen Altersklassen (in Abb.9a als Säulen dargestellt) als Punkte eingetragen. Die Verbindung der Punkte ergibt einen annähernd identischen Kurvenverlauf für MO und PE.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARNOLD, W.: Die Beziehung der Milchgangsobliterationen und der periduktalen Elastose zu benignen Epithelproliferationen der weiblichen Mamma. Diss. Erlangen (1978)
2. AZZOPARDI, J.G., LAURINI, R.N.: Elastosis in breast cancer. Cancer 33 (1974) 174
3. BAHRMANN, E.: Die Mastopathie als Vorläufer des Mammakarzinoms. Dtsch. Gesundh.-Wes. 17 (1962) 1762
4. BERKA, F.: Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. Frankf. Z. Path. 8 (1911) 203
5. BOHLE, A.: Beitrag zur Frage der Elastica-Vermehrung in Mammatumoren unter besonderer Berücksichtigung der cirrösen Krebse. Frankf. Z. Path. 62 (1951) 167
6. BRAUN-FALCO, O.: Über das Wesen der senilen Elastosis. Derm. Wschr. 134 (1956) 1021
7. BURCK, H.C.: Histologische Technik (Leitfaden für die Herstellung mikroskopischer Präparate in Unterricht und Praxis). Thieme Verlag, Stuttgart (1969)
8. DAVIES, J.D.: Hyperelastosis, obliteration and fibrous plaques in major ducts of the human breast. J. Path. 110 (1973) 13
9. DAVIES, J.D.: Inflammatory damage to ducts in mammary dysplasia: A cause of duct obliteration. J. Path. 117 (1975) 47
10. EGGER, H., WEISHAAR, J., HAMPERL, H.: "Sterne" im Mammogramm - Karzinome und "strahlige Narben". Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 547

11. FENOGLIO, C., LATTES, R.: Sclerosing papillary proliferations in the female breast. A benign lesion often mistaken for carcinoma. *Cancer* 33 (1974) 691
12. FISHER, E.R. et al.: The pathology of invasive breast cancer. *Cancer* 36 (1975) 1
13. FOOTE, F.W., STEWART, F.W.: Comparative studies of cancerous versus non cancerous breasts. *Annals of Surgery* 121 (1945) 6
14. HAAGENSEN, C.D.: Mammary-duct ectasia. A disease that may simulate carcinoma. *Cancer* 4 (1951) 749
15. HAMPERL, H.: Zur Frage des Carcinoma tubulare der Mamma und der Einteilung der Mammakarzinome des Menschen. *Z. Krebsforsch.* 81 (1974) 181
16. HAMPERL, H.: Strahlige Narben und obliterierende Mastopathie. Beiträge zur pathologischen Histologie der Mamma. *Virchows Arch. path. Anat. Hist.* 369 (1975) 55
17. HÖFFKEN, W., LANYI, M.: Differentialdiagnose sternförmiger Verschattungen. In: *Röntgenuntersuchung der Brust.* Thieme, Stuttgart (1973)
18. HÖRZ: Mastitis obliterans. *Beiträge zur klinischen Chirurgie* 70 (1910) 682
19. INGIER, A.: Über obliterierende Mastitis. *Virchows Arch. path. Anat.* 198 (1910) 338
20. LANGHANS, Th.: Zur pathologischen Histologie der weiblichen Brustdrüse. *Virchows Arch. path. Anat.* 58 (1873) 132
21. LEMTIS, H., FRÖHLICH, M.: Mammakarzinom und Gravidität. *Verh. dtsch. Ges. Gynäk.* 38 (1970) 60 Bergmann, München
22. McDIVITT, R.W., STEWART, F.W., BERG, J.W.: Atlas of tumor pathology. Tumors of the breast. Armed Forces Institute of Pathology, Washington (1968)

23. NEIMEIER, R. et al.: Die pathologische Laktation.
Schweiz. med. Wschr. 89 (1959) 442
24. PAYNE, R.L., STRAUSS, A.F., GLASSER, R.D.: Mastitis
obliterans. Surgery 14 (1943) 719
25. RIEDEL, G.: Die Entwicklung und Entartung des
elastischen Gewebes in der senilen Mamma.
Virchows Arch. path. Anat. Physiol. 256 (1925) 243
26. SCARFF, R.W.: Histological typing of breast tumors.
International histological classification of tumors No 2.
WHO Genf (1968)
27. SEMB, C.: Pathologico-anatomical and clinical investigations
of fibro-adenomatosis cystica mammae and its relation to
other pathological conditions in the mamma especially cancer.
Acta chir. scand. Vol. LXIV, Suppl. X (1928)
28. TREMBLAY, G.: Elastosis in tubular carcinoma of the
breast. Arch. Pathol. 98 (1974) 302
29. ZINSER, H.K.: Mammakarzinom. Diagnose und Differential-
diagnose. Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

Herrn Professor Dr. K.G. Ober danke ich, daß
ich die Arbeit in seinem Hause durchführen
durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. H. Egger
für seine Bemühungen bei der Begutachtung der
histologischen Präparate und seine stets
freundliche und hilfsbereite Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 19. Juli 1953 wurde ich als zweiter Sohn des städt. Angestellten Hans-Walter Dreßler und der kaufm. Angestellten Elisabeth Dreßler, geb. Seibert in Weiden/Opf. geboren.

Von September 1959 bis Juli 1964 besuchte ich die Max-Reger-Volksschule in Weiden. Noch während meines Volksschulbesuches verunglückte mein Vater 1962 tödlich. Im Herbst 1964 trat ich in das Kepler-Gymnasium, Weiden über. Dort legte ich 1973 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich in Erlangen an der Friedrich-Alexander-Universität mit dem Studium der Medizin. Nach 4 Semestern vorklinischen Studiums legte ich am 26.8.1975 die Ärztliche Vorprüfung ab. Nach erfolgreicher Absolvierung des ersten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung am 31.8.1976 und des zweiten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung am 15.3.1979 bestand ich am 21.4.1980 die Ärztliche Prüfung.

